高血压人群罹患心房颤动对于新发心肌梗死发病风险影响研究

10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0734

岳博成[1] 侯旗旗[2] 韩全乐[1*] 杨波[1] 吴铮[3] 吴建美[4] 陈朔华[5] 吴寿岭[5] 李康博[6]

1. 063000 河北省唐山市 唐山市工人医院心内科

2. 063000 河北省唐山市 河北医科大学附属唐山市工人医院心内科

3 063000 河北省唐山市 唐山市工人医院肝胆外科

4. 063000 河北省唐山市 唐山市工人医院心外科

5. 063000 河北省唐山市 开滦总医院心内科

6.063000 河北省唐山市 华北理工大学临床医学院

*通讯作者：韩全乐 副教授 硕士研究生导师 邮箱：hanquanle@126.com

基金项目：河北省医学重点科技研究计划（20221777）；

摘要 **背景** 全球人群流行病学研究显示：截止到 2019 年全球高血压患者已达 12.8 亿，心房颤动（房颤）患者约 5970 万例。高血压病大大增加了房颤的发生风险，特别是老年高血压患者房颤的发生率将高于 60%。同时房颤增加了缺血性卒中、心力衰竭、心肌梗死、慢性肾病及痴呆的发病风险。对于庞大的高血压人群，如

果罹患房颤是否增加新发心梗发病风险目前研究尚少，且其风险是否与年龄存在交互作用，目前尚不明确。**目的** 研究分析高血压人群中罹患房颤是否增加新发心肌梗死发病风险。**方法** 应用前瞻性队列研究，从 2006 年 6 月 1 日至 2007 年 10 月 31 日分批次进行的开滦集团职工健康查体人群中选取中高血压病患者 47101 人，排除既往罹患心脑血管病史者 2443 人、恶性肿瘤 192 人、心电资料缺失者 860 人、随访期间发生房颤者 773 人，最终 42833 人纳入研究。每年随访一次，终点事件是新发心梗。最后随访日期是 2019 年 12 月 31 日，中位数随访 13.01 年。统计分析高血压人群罹患房颤对新发心梗发病风险是否有影响。**结果** (1) 最终 42833 高血压患者纳入研究，按是否罹患房颤分为房颤组和非房颤组，其中房颤组 270 人，年龄 67.24±10.60 岁，男性 241(89.26%)；非房颤组 42563 人，年龄 55.57±11.59 岁，男性 36132（84.89%）。房颤组和非房颤组在年龄、总胆固醇(TC)、舒张压(DBP)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、肾小球滤过率（eGFR）比较，差异均存在统计学意义(P<0.05)；房颤组和非房颤组在性别（男性）、空腹血糖(FPG)、收缩压(SBP)、体质量指数(BMI)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、吸烟、饮酒、糖尿病病史比较，统计学上没有显著性差异(P≥0.05)；(2) 房颤组和非房颤组新发心梗的例数及占比分别为 15 例(5.56%)和 1119 例(2.63%)，两组随访人年数分别为：2737.20 人年和 547156.40 人年，累计发病率分别为：7.06%和 2.60%，差异存在统计学意义(x^2=15.48,P<0.01)，发病密度为 54.80‱和 20.50‱；年龄≤60 岁人群，房颤组和非房颤组新发心梗的例数及占比分别为 6 例(8.21%)和 612 例(2.07%)，随访人年数分别为：890.82 人年和 393762.61 人年，累计发病率分别为：9.30%和 2.31%，差异存在统计学意义(x^2=15.43,P<0.01)，发病密度为 67.35‱和 15.54‱；年龄＞60 岁人群，房颤组和非房颤组新发心梗的例数及占比分别为 9 例(4.57%)和 507 例(3.86%)，随访人年数分别为:1846.38 人年和 155393.79 人年，累计发病率分别为:7.08%和 4.62%，差异无统计学意义(x^2=1.20,P＝0.28)，

发病密度为 48.74‱和 33.05‱；(3) 经比例风险回归模型分析得出：进一步校正年龄、性别(男性)、BMI、TC、TG、糖尿病病史、饮酒史、吸烟史等因素后，得出高血压人群罹患房颤是新发心梗危险因素，其 HR 值为 2.89(95%CI:1.74~4.82)，相关风险仍然存在(*P*<0.01)。考虑到年龄与房颤的交互作用，分年龄段经多因素 Cox 比例风险回归分析得出：对于年龄≤60 岁人群，进一步校正性别（男性）、BMI、TC、TG、糖尿病病史、饮酒史、吸烟史等因素后，得出高血压人群罹患房颤是新发心梗危险因素，其 HR 值为 4.72(95%CI:2.11~10.56)，相关风险明显存在(*P*<0.01)；对于年龄＞60 岁人群，进一步校正性别（男性）、BMI、TC、TG、糖尿病病史、饮酒史、吸烟史等因素后，得出高血压人群罹患心房颤动是新发心梗危险因素，其 HR 值为 1.65(95%CI:0.85~3.20)，相关风险仍然存在，但统计学上无显著性差异(*P*=0.14)；**结论** 中国北方高血压人群罹患房颤是新发心梗的危险因素，特别是对于年龄≤60 岁高血压人群，房颤是新发心梗发病的独立危险因素。

关键词 心血管病学；高血压病；心房颤动；新发心肌梗死；危险因素；

Effect of atrial fibrillation on the risk of new-onset myocardial infarction in hypertensive population

YUE Bocheng[1], HOU Qiqi[2], HAN Quanle[1*], YANG Bo[1] , WU Zheng[3], WU Jianmei[4], CHEN Shuohua[5] ,WU Shouling[5], LI Kangbo[6]

1. Department of Cardiology, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan 063000, China

2. Department of Cardiology, Tangshan Gongren hospital, Hebei Medical University, Tangshan 063000, China

3. Department of hepatobiliary surgery, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan 063000, China

4. Department of Cardiovascular Surgery, Tangshan Gongren Hospital, Tangshan 063000, China

5. Department of Cardiology, Kailuan Hospital, Tangshan 063000, China

6. School of Clinical Medicine, North China University of Technology, Tangshan 063000, China

*Responding author: Quanle Han, Associate professor, Master's Supervisor , hanquanle@126.com

[Abstract] **Background** Global population epidemiology research shows that by 2019, the number of hypertensive patients worldwide has reached 1.28 billion, and there are about 59.7 million patients with atrial fibrillation (AF). Hypertension greatly increases the risk of atrial fibrillation, especially the incidence of atrial fibrillation in elderly hypertensive patients will be higher than 60%. At the same time, atrial fibrillation increases the risk of ischemic stroke, heart failure, myocardial infarction, chronic kidney disease and dementia. For a large hypertensive population, whether atrial fibrillation increases the risk of new myocardial infarction is still less studied, and whether the risk interacts with age is still unclear. **Objective** To investigate whether atrial fibrillation (AF) increases the risk of new-onset myocardial infarction(MI) in hypertensive patients. **Methods** A prospective cohort study was conducted to select 47101 hypertensive patients from the health examination population of employees of Kailuan Group in Tangshan City, Hebei Province from June 2006 to October 2007. Excluding 860 patients with

missing ECG data, 773 patients with atrial fibrillation during follow-up, 2443 patients with previous cardiovascular and cerebrovascular history and 192 patients with malignant tumors, At last 42833 patients were included in the research. According to whether they suffered from AF, they were divided into AF group and non AF group, including 270 patients with AF and 42563 patients with non AF. Follow-up survey was conducted annually, and the end point was new-onset MI. The last follow-up date was December 31, 2019, with a median follow-up of 13.01 years. Among them, 15 new-onset MI occurred in AF group and 1119 MI occurred in non AF group. To statistically analyze whether the incidence of AF in hypertensive population has an impact on the risk of new-onset MI. **Results** (1) 42833 people were brought into the research, and were divided into AF group and non AF group according to whether they suffered from AF. among them, 270 patients with AF were 67.24±10.60 years old, and 241 were male (89.26%); 42563 non AF patients (55.57±11.59 years old, male 36132 (84.89%). The patients were followed up once a year with a median follow-up of 13.01 years; There were significant differences in age, Triglycerides (TG), Diastolic blood pressure (DBP),Low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) ,Total cholesterol (TC) and glomerular filtration rate (eGFR) between AF group and non AF group ($P < 0.05$); There was no significant difference in male, Fasting blood glucose (FPG), Systolic blood pressure (SBP),Body mass index (BMI),High-density lipoprotein cholesterol

(HDL-C), smoking, drinking and history of diabetes between AF group and non AF group ($P \geqslant 0.05$); (2) The quantity and proportion of new-onset MI in AF group and non AF group were 15 (5.56%) and 1119 (2.63%) respectively. The quantity of follow-up person years in the two groups were 2737.20 person years and 547156.40 person years, respectively. The cumulative incidence rate was 7.06% and 2.60%, respectively. The difference was statistically significant ($x^2 = 15.48$, $P < 0.01$). The incidence density was 54.80‱ and 20.50‱ ; In the population aged≤60 years, the number and proportion of new-onset MI in AF group and non AF group were 6 (8.21%) and 612 (2.07%) respectively. The number of follow-up person years were 890.82 person years and 393762.61 person years, respectively. The cumulative incidence rate was 9.30% and 2.31%, respectively. The difference was statistically significant ($x^2 = 15.43$, $P < 0.01$), and the incidence density was 67.35‱ and 15.54‱; In the population aged > 60 years, the number and proportion of new-onset MI in the AF group and the non AF group were 9 (4.57%) and 507 (3.86%) respectively. The number of follow-up person years was 1846.38 person years and 155393.79 person years, respectively. The cumulative incidence rate was 7.08% and 4.62%, respectively. The difference was not statistically significant ($x^2 = 1.20$, $P = 0.28$). The incidence density was 48.74‱ and 33.05‱ ; (3) According to multivariate Cox proportional hazards regression analysis, after further adjusting for age, male, TC, BMI,history of diabetes,

TG,drinking liquor history,tobacco consumption history and other factors, it is concluded that AF in hypertensive population is a risk factor for new-onset MI, and its HR value is 2.89 (95% CI: 1.74 ~ 4.82), and the relevant risk still exists ($P < 0.01$). Because of the interaction between age and AF, the multivariate Cox proportional hazards regression analysis in different age groups shows that for the population aged≤60 years, after further adjusting for gender (male), BMI, TC, TG, history of diabetes, drinking liquor history, tobacco consumption history and other factors, it is concluded that AF is a risk factor for new-onset MI in the hypertensive population, and its HR value is 4.72 (95% CI: 2.11 ~ 10.56), and the relevant risk is obvious ($P < 0.01$); For the population aged > 60 years, after further adjusting the factors such as gender (male), BMI, TC, TG, history of diabetes, drinking liquor history, tobacco consumption history, etc., it is concluded that AF is a risk factor for new-onset MI in the hypertensive population, and its HR value is 1.65 (95% CI: 0.85-3.20). The relevant risk still exists, but the difference is not statistically significant ($P = 0.14$); **Conclusion** AF is a risk factor for new-onset MI in hypertensive population, especially in hypertensive population≤60 years old, AF is an independent risk factor for new-onset MI.

Keywords Cardiology; Hypertension; Atrial fibrillation; New-onset myocardial infarction; Risk factors;

全球高血压病的患病率居高不下，一项来自184个国家的1201项具有不同人群代表性的研究数据显示：截止到2019年全球高血压患者已达12.8亿[1]，与此同时全球房颤患者约5970万例[2]。而全球疾病负担报告指出：心房颤动（房颤）作为一种常见的心血管疾病已经成为了增长最快的死亡原因之一[3]。来自我国13个省市自然人群的流行病学调查提示,房颤患病率随年龄增长而增加,一般老老年人群80岁超过以后会有约7.5%将会发生房颤[4]。老年高血压患者房颤的发生率将高于60%[5,6]。研究显示：房颤增加了缺血性卒中、心力衰竭、慢性肾病、认知功能障碍及痴呆[7-10] 的发病风险。房颤增加一般人群新发心梗发病风险，但与年龄是否具有相关性目前研究结论不一致[11,12]。对于高血压人群罹患房颤对新发心梗发病风险相关性目前研究尚少。本研究旨在探讨高血压人群罹患房颤是否增加新发心梗发病风险，且年龄与其是否存在交互作用。本研究可为高血压人群罹患房颤患者新发心梗的一级预防提供数据支持。

1　方法与对象

1.1　研究对象

选取2006年6月至2007年10月开滦集团职工健康查体人群中的高血压患者47101例。排除既往罹患心脑血管病史者2443例、恶性肿瘤192例、心电资料缺失者860例、随访期间发生房颤者773例，最终42833例纳入研究，参照房颤的心电图诊断标准将患者分为房颤组和非房颤组。

1.2　入选标准

（1）年龄≥18岁；

（2）高血压病的确诊依据：患者目前正在使用降压药物者；或在非药物的状态下，不同日期测量血压，

3 次均高于正常参考数值〔收缩压(SBP)≥140mmHg 和/或舒张压(DBP)≥90mmHg)〕[13]；

（3）房颤的诊断标准：常规心电图、动态心电图或者其他心电记录装置（佩戴或者植入体内的心电记录装置）记录到房颤发作，且持续>30 s 者[14]；

（4）心肌梗死的诊断标准：患者存在急性心肌缺血症状（通常超过 10-20 分钟）伴有血清心脏肌钙蛋白至少 1 次高于正常值上限（参考值上限值的 99 百分位值）] [15]。

（5）同意参加此项研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

（1）随访期间发生房颤者；

（2）心脑血管疾病、恶性肿瘤、严重肝肾功能不全、免疫系统疾病等疾病；

（3）研究相关数据资料缺失不全者。

1.4 资料收集

1.4.1 一般资料收集

由统一培训专业医师面对面问答后填写调查表。记录入选者的人口学一般资料包括：年龄、性别、身高、体重，个人史（吸烟史、饮酒史），既往疾病史（高血压病、糖尿病、血脂异常等），心电图检查（动态心电图或其他心电记录装置资料）。饮酒史定义：平均每天大于 1 个标准饮酒量（1 个标准饮酒量相当于 45 ml 白酒/360 ml 啤酒/120 ml 果酒），连续 1 年以上，和已戒酒不足 1 年者。吸烟史定义：至少每天吸烟 1 支，连续 1 年以上，和已戒烟不足 1 年者。

1.4.2 实验室数据收集

所有参与者均在查体中心清晨空腹 12 小时状态下取肘前静脉血 5ml 于 EDTA 管中，正常室内温度下 30 分钟内进行 3000 转/分钟离心 10 分钟后，取上层血清，在 4h 内进行生化的检验。检测血清总胆固醇（TC）、三酰甘油(TG)、空腹血糖（FPG）、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)等。评估的肾小球滤过率（eGFR）计算公式（见表 1）：

表 1　CKD-EPI 方程

性别	Scr(μmol/L)	GFR(CKD-EPI)[mL·min^{-1}·(1.73 m^2)$^{-1}$]
女性	≤62	$144\times(Scr/62)^{-0.329}\times(0.993)^{年龄}$
	>62	$144\times(Scr/62)^{-1.209}\times(0.993)^{年龄}$
男性	≤80	$141\times(Scr/80)^{-0.411}\times(0.993)^{年龄}$
	>80	$141\times(Scr/80)^{-1.209}\times(0.993)^{年龄}$

1.5　统计学处理

数据资料采用 SAS 9.4 软件进行统计分析，计数资料用 n%表示，组间比较采用 x^2 检验；正态分布的计量资料用（±s）表示，两组间比较采用 t 检验；数据呈偏态分布的计量资料采用非参数检验用 M（p^{25}, p^{75}）表示，采用比例风险回归模型分析高血压人群罹患房颤对新发心梗的影响。以 P≤0.05（双侧）为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象一般资料

按是否罹患房颤分为房颤组和非房颤组，其中房颤患者 270 例，年龄 67.24±10.60 岁，男性 241 例

（89.26%）；非房颤者 42563 例，年龄 55.57±11.59 岁，男性 36132 例（84.89%）。房颤组和非房颤组在年龄、舒张压(DBP)、TC、TG、LDL-C、eGFR 比较，差异均存在统计学意义(*P*<0.05)；房颤组和非房颤组在性别(男性)、FPG、收缩压(SBP)、体质量指数(BMI)、HDL-C、吸烟、饮酒、糖尿病病史比较，统计学上无显著性差异(*P*>0.05)（见表 2）。

表 2　高血压人群的一般情况

Table 2　General profile of the hypertensive population

	例数	年龄	男性	FPG	SBP	DBP	BMI
		（$\bar{x}$±s,岁	n（%）	（$\bar{x}$±s,mmol/L）	（$\bar{x}$±s,mmHg）	（$\bar{x}$±s,mmHg）	（$\bar{x}$±s,m²/kg）
房颤组	270	67.24±10.60	241(89.26)	5.59±1.66	146.29±18.33	89.06±11.41	25.92±4.16
非房颤组	43324	55.57±11.59	36785(84.91)	5.67±1.85	146.87±18.41	91.91±10.81	25.91±3.49
t/x^2 值		16.51 [a]	3.97 [b]	0.76 [a]	0.52 [a]	4.30 [a]	0.03 [a]
P 值		<0.01	0.05	0.45	0.61	<0.01	0.98

	TC	TG	LDL-C	HDL-C	吸烟	饮　酒	糖尿病
	（$\bar{x}$±s,mmol/L）	（M(P25,P75),mmo/L）	（$\bar{x}$±s,mmol/L）	（$\bar{x}$±s,mmol/L）	n（%）	n（%）	n（%）
房颤组	4.67±1.09	1.12(0.65,1.85)	2.22±1.09	1.53±0.46	100(41.32)	42(15.56)	45(16.67)
非房颤组	5.03±1.22	1.42(1.02,2.17)	2.39±1.00	1.57±0.42	16023(39.17)	8099(18.69)	5532(12.77)
t/x^2 值	5.40 [a]	6.98 [a]	2.74 [a]	1.46 [a]	0.47 [b]	1.74 [b]	3.65 [b]
P 值	<0.01	<0.01	0.01	0.15	0.49	0.19	0.06

注：[a]为 t 值，[b]为 x^2 值，空腹血糖=FPG，收缩压=SBP，舒张压=DBP,体质量指数=BMI,总胆固醇=TC，甘油三酯=TG，低密度脂蛋白胆固醇=LDL-C，高密度脂蛋白胆固醇=HDL-C。

2.2　房颤组和非房颤组新发心梗的例数及占比分别为 15 例(5.56%)和 1119 例(2.63%)，两组随访人年数分别为：2737.20 人年和 547156.40 人年，累计发病率分别为：7.06%和 2.60%，差异存在统计学意义（x^2=15.48,P<0.01），发病密度为 54.80‰和 20.50‰；年龄≤60 岁人群，房颤组和非房颤组新发心梗的例数及占比分别为 6 例(8.21%)和 612 例(2.07%)，随访人年数分别为：890.82 人年和 393762.61 人年，累计发病率分别为：9.30%和 2.31%，差异存在统计学意义（x^2=15.43,P<0.01），发病密度为 67.35‰和 15.54‰；年龄＞60 岁人群，房颤组和非房颤组新发心梗的例数及占比分别为 9 例(4.57%)和 507 例(3.86%)，随访人年数分别为：1846.38 人年和 153393.79 人年，累计发病率分别为：7.08%和 4.62%，统计学上无显著性差异（x^2=1.20,P＝0.28），发病密度为 48.74‰和 33.05‰（见表 3）。

表 3　房颤组和非房颤组心梗的发病率

Table 3　Incidence of new-onset myocardial infarction in AF and non AF groups

变量	房颤组	非房颤组	x^2	P
总人群				
例数	270	42563		
心肌梗死(%)	15（5.56）	1119（2.63）	8.92	<0.01
随访年数	2737.20	547156.40		
累积发病率(%)	7.06	2.60	15.48[a]	<0.01

发病密度(1/‰)	54.80	20.50		
年龄≤60 岁				
例数	73	29436		
心肌梗死(%)	6（8.21）	612（2.07）	13.39	<0.01
随访年数	890.82	393762.61		
累积发病率(%)	9.30	2.31	15.43[a]	<0.01
发病密度(1/万)	67.35	15.54		
年龄>60 岁				
例数	197	13127		
心肌梗死(%)	9（4.57）	507（3.86）	0.26	0.61
随访年数	1846.38	153393.79		
累积发病率(%)	7.08	4.62	1.20[a]	0.28
发病密度(1/万)	48.74	33.05		

注：[a]为 Log rank 检验。

2.3　以是否新发心梗（赋值：是=1，否=0）为因变量，以是否发生房颤（赋值：是=1，否=0）为自变量，调整年龄、性别（男=1，女=0）、BMI、TC、TG、是否糖尿病（赋值：是=1，否=0）、是否饮酒（赋值：是=1，否=0）、是否吸烟（赋值：是=1，否=0）等因素后经多因素 Cox 比例风险回归模型分析，结果显示：高血压人群罹患心房颤动是新发心梗危险因素〔HR=2.89，95%CI（1.74，4.82），P<0.01〕。考虑到年龄与房颤的交互作用，分年龄段以是否新发心梗（赋值：是=1，否=0）为因变量，以是否发生房颤（赋值：是=1，否=0）为自变量，调整性别（男=1，女=0）、BMI、TC、TG、是否糖尿病（赋值：是=1，否=0）、是否饮酒（赋值：是=1，否=0）、是否吸烟（赋值：是=1，否=0）后经多因素 Cox 比例风险回归分析得出：对于年龄≤60 岁人

群，高血压人群罹患心房颤动是新发心梗危险因素〔HR=4.72, 95%CI（2.11, 10.56），*P*<0.01〕；对于年龄＞60岁人群，高血压人群罹患心房颤动是新发心梗的影响因素〔HR=1.65, 95%CI（0.85,3.20）,*P*=0.14〕（见表 4）。

表 4 多因素 Cox 比例风险回归分析房颤对于新发心肌梗死风险的影响

参数	β 值	SE	Wald	P 值	HR	95% CI	
总人群							
非房颤					1		
房颤	1.06	0.26	16.60	<0.01	2.89	1.74	4.82
年龄	0.74	0.11	44.70	<0.01	2.11	1.69	2.62
性别（男性）	0.02	0.01	3.76	0.05	1.02	1.00	1.04
BMI	0.11	0.02	24.09	<0.01	1.12	1.07	1.17
TC	0.01	0.02	0.62	0.03	1.02	0.98	1.05
TG	-0.01	0.00	39.68	<0.01	1.03	0.99	1.07
eGFR	0.59	0.08	60.31	<0.01	1.81	1.56	2.11
是否糖尿病	-0.37	0.09	16.44	<0.01	1.84	1.62	2.09
是否饮酒	0.09	0.07	1.71	<0.01	0.75	0.66	0.86
是否吸烟	1.06	0.26	16.60	<0.01	2.89	1.74	4.82
年龄≤60 岁							
非房颤					1		
房颤	1.55	0.41	14.28	<0.01	4.72	2.11	10.56
性别（男性）	0.90	0.16	30.36	<0.01	2.47	1.79	3.41
BMI	0.03	0.01	6.30	0.01	1.03	1.01	1.06
TC	0.11	0.03	12.95	<0.01	1.12	1.05	1.19
TG	0.02	0.02	0.68	0.41	1.02	0.97	1.07
eGFR	0.00	0.00	2.94	0.09	1.00	0.99	1.00

是否糖尿病	0.50	0.11	21.82	<0.01	1.65	1.34	2.04
是否饮酒	-0.46	0.12	14.86	<0.01	0.63	0.50	0.80
是否吸烟	0.23	0.09	6.24	0.01	1.26	1.05	1.51
年龄>60 岁							
非房颤					1		
房颤	0.50	0.34	2.21	0.14	1.65	0.85	3.20
性别（男性）	0.53	0.15	11.75	<0.01	1.69	1.25	2.28
BMI	0.02	0.01	1.83	0.18	1.02	0.99	1.05
TC	0.12	0.03	13.96	<0.01	1.13	1.06	1.21
TG	0.08	0.03	6.01	0.01	1.08	1.02	1.15
eGFR	-0.01	0.00	23.32	<0.01	0.99	0.98	0.99
是否糖尿病	0.57	0.11	27.20	<0.01	1.77	1.43	2.20
是否饮酒	-0.21	0.14	2.21	0.14	0.81	0.61	1.07
是否吸烟	-0.05	0.11	0.21	0.64	1.05	0.77	1.37

3 讨论

本研究结果显示高血压人群罹患房颤是新发心梗独立危险因素，进一步校正性别(男性)、BMI、TC、TG、eGFR、糖尿病病史、饮酒史、吸烟史等因素后，其相关风险仍然存在〔HR=2.89，95%CI（1.74，4.82）,P<0.01〕，特别是对于年龄≤60 岁高血压罹患房颤的人群，进一步校正性别(男性)、BMI、TC、TG、eGFR、糖尿病病史、饮酒史、吸烟史等因素后，房颤增加新发心梗发病风险显著存在〔HR=4.72，95%CI （2.11，10.56），P<0.01〕。与相关研究[11,12]得出的一般人群房颤是新发心梗发病的独立危险因素结果一致。分析其机制多数为病理生理方面的包括：房颤时房室失去了生理的依次顺序收缩舒张功能，心房丧失辅助泵作用，心室舒张末期心房不

能实现向心室的射血，使回心血容量减少，心室容量负荷较窦性心律者减低，导致左室射血分数减低，受之影响主动脉压力降低，在心室舒张期冠状动脉血流灌注将会受到影响，加重心肌缺血[16,17]；房颤时长时间快速心室率，加重心肌的能量耗损、重塑、缺血[18,19]；心脏房室的不规则收缩与舒张可导致心肌与冠脉血管产生不良重构，同时激活人体内的肾素-血管紧张素-醛固酮系统，可引起冠状动脉纤维化，同时机械扭力的作用增加了动脉粥样硬化斑块不稳定性与破裂风险，加重了冠脉病变急性血栓事件发生的风险[20-22]；血栓栓塞在房颤增加新发心梗风险方面起到了重要的作用，房颤时动脉系统的左心房血流速度减慢，形成涡流淤滞，频繁无休止的撞击力量进一步损伤破坏着心房壁的内皮细胞，导致内皮细胞的细胞膜毁损、丧失保护功能，裸露的细胞外基质水肿及纤维浸润，更容易使凝血因子聚集并被激活，破损的心房壁释放组织凝血活酶，启动外源性凝血系统，内皮下结缔组织中释放胶原激活启动内源性凝血系统的因子Ⅻ，内外凝血系统共同使纤维蛋白原转化为纤维蛋白，增加了血栓形成的风险[23]。上述血栓形成及栓塞机制与 Ilia R 等[24]研究得出房颤患者罹患心梗有一定的相似性，其结果显示：患者多为老年女性，具有高血压、糖尿病和血脂异常等心血管疾病危险因素病史，多数合并瓣膜性心脏病，冠脉造影提示多为单支冠脉血管疾病，可能是血栓栓塞的结果。

高血压人群罹患房颤增加新发心梗发病风险除了上述病理生理机制外，其他可能机制尚待进一步研究，其中高血压是循证医学证实的导致心梗的最为明确的危险因素之一[25，26]，为了进一步排除高血压对急性心梗的影响，本研究选定高血压人群观察房颤对新发心梗发病风险的影响。急性心梗为冠脉粥样硬化性疾病的最严重状态，绝大多数由于冠脉粥样硬化斑块纤维帽不稳定、破裂形成急性血栓，堵塞冠脉血管导致心肌的急性缺血。一项房颤与冠脉粥样硬化进展和主要心血管事件（心梗、中风、死亡）相关性的研究[27]，该研究基于冠脉血管内超声评估冠脉粥样硬化负荷，研究房颤患者与非房颤患者不同的冠状动脉粥样硬化负荷和心血

管结局，对 4966 例接受冠状动脉介入治疗的冠心病患者的 9 项临床试验的数据进行分析，每隔 18-24 个月进行一次血管内超声检查，以评估动脉粥样硬化体积百分比的变化，使用倾向加权分析和基线变量调整后，比较了心房颤动与冠状动脉斑块体积和主要不良心血管事件（心梗、中风、死亡）的关系，结果显示：房颤患者基线动脉粥样硬化体积百分比及其进展率均低于非房颤患者，但是多变量分析房颤患者具有较高的心梗发病风险〔HR=2.41，95%CI（1.74，3.35），P<0.001〕和主要心血管病发病风险〔HR=2.2，95%CI（1.66，2.92），P<0.001〕，Kaplan-Meier 分析表明，与未罹患房颤的患者相比，房颤患者具有更高心血管疾病的发病风险，总体主要不良心血管事件（4.4 vs.2.0%， log-rank, *P*¼0.02）和心梗（3.3 vs.1.5%，log-rank ,*P*¼0.05）的两年累积发病率显著升高。结论：尽管房颤患者冠状动脉粥样硬化基线负荷和进展率较低，但是房颤是依旧是急性心梗发病风险增加的独立的危险因素。其具体发病机制需要进一步研究，可能与房室的不规则收缩产生机械扭力引发了冠脉斑块的不稳定与破裂。与本研究结果一致，高血压人群罹患房颤增加新发心梗发病风险，房颤组和非房颤组新发心梗的发病率分别为 5.56%和 2.63%，人年累计发病率分别为：7.06%和 2.60%，差异存在统计学意义(x^2=15.48,P<0.01)，发病密度为 54.80‰ 和 20.50‰ ；特别是对于年龄≤60 岁人群，心房颤动组和非心房颤动组新发心梗的发病率 8.21%和 2.07%，人年累计发病率分别为：9.30%和 2.31%(x^2=15.43,P<0.01)，发病密度为 67.35‰ 和 15.54‰ 。上述研究提示：房颤增加心梗发病风险与冠状动脉粥样硬化不存在明显相关性，可能尚有未知的其他因素存在着更强大的影响。

本研究结果显示男性是高血压罹患房颤人群新发心梗危险因素。与 Soliman, E. Z.研究[12]结果不一致，该研究纳入 23928 名年龄大于 45 岁、既往无冠心病的参与者，观察不同地域与种族卒中的不同原因，随访 6.9 年，随访期间发生 648 例心梗事件，比例风险回归模型调整社会人口统计学后，房颤增加心梗发病的 2 倍风

险相关〔HR=1.96，95%CI（1.52，2.52），*P*<0.001〕，在进一步调整心血管风险因素和潜在混杂因素后，房颤仍增加 70%的心梗发病风险，特别是对于女性和黑人，该研究结果为房颤患者中女性较男性具有更高的发生心梗风险。同样一项纳入 30 个临床研究，4371714 名参与者的系统回顾与 Meta 分析[28]亦得出同样结论：房颤患者女性较男性具有更高的心血管疾病和死亡的风险。分析其原因可能因为女性和男性的生理以及社会心理不同，导致了房颤患者产生了不同的心血管疾病风险，比如：女性具有更高的发生尖端扭转室速的风险，同时因为房颤处方抗心律失常药物而增加致死性事件的发生[29]。同时越来越多的研究[30,31]证实女性和男性具有不同的心血管病危险因素，比如：吸烟和糖尿病对于女性比较男性产生更大的冠脉疾病及卒中风险。分析其原因如果考虑到开滦研究人群的特点，开滦研究人群男性多于女性(接近 4:1)，如果按照倾向性匹配进行统计分析，本研究可能得出与之一致的结论。本课题组后续的相关研究将进行倾向性匹配统计分析。争取反映最真实的世界，为女性患者的动脉粥样硬化性心脑血管疾病预防提供依据。

本研究结果显示年龄≤60 岁高血压人群，心房颤动明显增加新发心梗的发病风险，与郝玉静等[11]研究得出的一般人群心房颤动是新发心梗发病的独立危险因素，年龄与房颤患者发病风险相关〔HR=2.11，95%CI（1.69，2.62），*P*<0.01〕的结果亦一致。与韩全乐,等[32]关于中青年人群发生急性心梗的危险因素分析结论得出同样结果，年龄是中青年人群发生急性心梗的危险因素，年龄越轻其发病风险越相关，可能增龄导致了其它心血管疾病危险因素的增加而弱化了年龄对心梗的影响。但与 Soliman, E. Z.研究[12]结果不一致，该研究认为房颤增加心梗风险，但与年龄相关性较小，究其原因可能该研究均为中青年参与者，年龄大于 45 岁，影响了房颤患者年龄对心梗发病风险的表达。而对于年龄＞60 岁高血压人群，心房颤动依然是新发心梗的危险因素〔HR=1.65，95%CI（0.85，3.20），*P*=0.14〕，但是差异无统计学意义。究其原因可能随着年龄的增长，高

血压、糖尿病、高脂血症等导致心梗的其他危险因素的由量变到质变的累积作用急剧增加，从而弱化了房颤对于心梗的影响。

本研究得出全年龄段高血压合并心房颤动人群年龄、BMI、吸烟、TC、TG、eGFR、糖尿病病史均是新发心梗的危险因素，与相关研究[33-35]结果一致,虽然研究[24]显示房颤增加心梗发病风险与基线动脉粥样硬化负荷和及其进展率不相关，但众所周知，动脉粥样硬化导致斑块发生发展，加之斑块不稳定、破裂导致急性冠脉闭塞，发生心梗。TC 中以低密度脂蛋白胆固醇为造成动脉粥样硬化的最为主要的血脂异常成分，超重肥胖导致代谢综合征的发生发展，人体产生糖耐量异常，导致后期糖尿病的发生，增高的血糖水平又进一步加重动脉血管内皮损伤和动脉粥样硬化的发生发展。同样动脉粥样硬化累及肾动脉，导致 eGFR 的降低，与研究[36]得出的对于高血压人群降低的 eGFR 与心血管事件的发生成正相关。特别是对于老年人，降低的 eGFR 与全因死亡率、血管死亡率和其他非癌症死亡率的风险以及致命性和非致命性冠状动脉和心力衰竭事件独立相关的发生风险明显相关[37]。吸烟以及二手烟作为缺血性心血管疾病危险因素原因是烟草燃烧产生的尼古丁和其他有害成分损害冠状动脉血管内皮，以及造成冠状动脉挛缩，影响了冠脉内血流通过，同样增加心梗发病风险[34,35]。本研究结果显示饮酒是高血压人群房颤患者新发心梗的保护因素〔HR=0.75，95%CI（0.66，0.86），P<0.01〕，与韩全乐,等[32]关于中青年人群发生急性心梗的危险因素研究得出同样结果，分析其原因可能为开滦研究人群饮酒均为适量饮酒，酒精具有扩张血管，加速心率，活血化瘀等促进血液循环作用，聚三五知己，适度饮酒可能有排解工作生活压力、舒缓心情的作用，减少身心疾病的发生。而研究[38]得出饮酒是急性心梗的危险因素，原于该研究入选酗酒者，大量酒精的摄入可能会引发急性心梗，可能的原因是高浓度的酒精引起血液流体力学的稳态变化、纤溶成分减少，同时酒精可能使动脉血管内皮功能障碍，引发冠状动脉一过性

痉挛，最终导致血液高凝状态、血栓形成、冠脉血管闭塞。而本研究的饮酒量相比酗酒要少的多。本研究结果显示对于年龄＞60 岁高血压人群，BMI〔HR=1.02，95%CI（0.99，1.05），*P*=0.18〕、吸烟〔HR =1.05，95%CI（0.77，1.37），*P*=0.64〕不再是心梗的危险因素，饮酒〔HR=0.81，95%CI（0.61，1.07），*P*=0.14〕不再是心梗的保护因素，出现上述变化可能是随着年龄的增长，危险因素的种类及其权重发生了变化。提示我们对于不同年龄段的人群，一级预防和二级预防要有不同的侧重。本课题组后续会根据不同年龄段进行更进一步分析。

本研究的优势：本研究数据来自开滦研究人群，该研究纳入如此巨大人群，并进行了长时间随访，其产生的结果具有非常高的科研价值，同时也是目前世界上为数不多的具有较高科研价值的研究人群。不足之处：首先，开滦集团以重工业为主，其职工男性占比明显多于女性；其次，对于研究人群不排除短暂发生的房颤未被记录；第三，极少数房颤患者服用抗凝药物可能降低了部分心梗的发病风险，但那个时期中国人群房颤患者抗凝治疗比例非常低[39，40]。以上三点可能使产生的结果存在些许偏倚，后续研究将针对不同情况进行入选研究人员的匹配，降低偏倚。以更多的显示真实世界。

总之，高血压病、房颤和心梗作为最为常见的心血管疾病，严重威胁人类健康和生命安全。本研究结论是高血压人群房颤是新发心梗独立危险因素，特别是对于年龄≤60 岁高血压人群，我们要做好上述疾病的科学管理，积极控制血压、治疗房颤，做好心梗的一级预防及二级预防工作，为人民的生命健康做贡献。

作者贡献：（岳博成、韩全乐）提出命题思路，设计研究方案，进行研究命题的提出、设计；（侯旗旗、李康博、吴寿岭）进行国内外相关论文检索，未发现提及两者的相关性研究；（岳博成、侯旗旗、杨波、吴铮、吴建美）负责数据收集，参与开滦研究人群查体，面对面填写调查表；（陈朔华、侯旗旗）负责论文数据整理

与统计分析；（岳博成）负责论文起草；韩全乐负责最终版本修订，对论文整体负责。

本文无利益冲突。

参考文献

1 NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants [J].Lancet (London, England), 2021,398(10304):957–980. DOI:10.1016/S0140-6736(21)01330-1.

2 Roth GA,Mensah GA,Johnson CO,et al. Global burden of cardio- vascular diseases and risk factors, 1990-2019: update from the GBD 2019 Study [J]. J Am Coll Cardiol, 2020,76 (25):2982- 3021. DOI:10. 1016 / j. jacc. 2020. 11. 010.

3 GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. Lancet (London, England), 2015, 385(9963):117–171. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.

4 Zhou Z,Hu D. An epidemiological study on the prevalence of atrial fibrillation in the Chinese population of mainland China [J]. J Epidemiol, 2008, 18 (5): 209-216. DOI: 10. 2188 / jea. je2008021.

5 Psaty BM, Manolio TA, Kuller LH, et al. Incidence of and risk factors for atrial fibrillation in older adults [J]. Circulation, 1997, 96(7):2455–2461. DOI: 10.1161/01.cir.96.7.2455.

6 Go AS, Hylek EM, Phillips KA, et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the AnTicoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study [J]. JAMA, 2001, 285(18):2370–2375. DOI:10.1001/jama.285.18.2370.

7 Wolf PA, Abbott RD, & Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study [J]. Stroke, 1991,22(8): 983–988. DOI: 10.1161/01.str.22.8.983.

8 Thihalolipavan S, Morin DP. Atrial fibrillation and congestive heart failure [J]. Heart failure clinics, 2014,10(2): 305–318. DOI: 10.1016/j.hfc.2013.12.005.

9 Tapoi L, Ureche C, Sascau R, et al. Atrial fibrillation and chronic kidney disease conundrum: an update [J]. Journal of nephrology, 2019,32(6):909–917.DOI: 10.1007/s40620-019-00630-1.

10 Bunch TJ, Weiss JP, Crandall BG, et al. Atrial fibrillation is independently associated with senile, vascular, and Alzheimer's dementia[J]. Heart rhythm, 2010,7(4):433－437. DOI:10.1016/j.hrthm.2009.12.004.

11 郝玉静， 于洁， 韩全乐， 等.心房颤动是否会增加新发心肌梗死发病风险?[J].中国全科医学,2022,25(17):2121-2126. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0056.

Hao YJ, Yu J, Han QL, et al. Does atrial fibrillation increase the risk of new myocardial infarction?[J] .Chinese General Practice, 2022,25 (17): 2121-2126. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0056.

12 Soliman E Z, Safford M M, Muntner P, et al. Atrial fibrillation and the risk of myocardial infarction[J]. JAMA internal medicine, 2014,174(1):107－114. DOI:10.1001/jamainternmed.2013.11912.

13 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治

指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(01): 24-56. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002. Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2019, 24(01): 24-56. DOI:10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.

14 中华医学会心电生理和起搏分会, 中国医师协会心律学专业委员会, 中国房颤中心联盟心房颤动防治专家工作委员会. 心房颤动：目前的认识和治疗建议(2021)[J]. 中华心律失常学杂志, 2022,26(01):15-88. DOI:10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.
Chinese Society of Pacing and Electrophysiology, Chinese Society of Arrhythmias, Atrial Fibrillation Center Union of China. Current knowledge and management of atrial fibrillation: consensus of Chinese experts 2021[J]. Chin J Cardiac Arrhyth, 2022,26(01):15-88. DOI:10.3760/cma.j.cn113859-20211224-00264.

15 Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018) [J]. Eur Heart J,2019,40(3):237-269. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy462.

16 Michniewicz E, Mlodawska E, Lopatowska P, et al. Patients with atrial fibrillation and coronary artery disease - Double trouble[J]. Advances in medical sciences, 2018,63(1):30–35. DOI: 10.1016/j.advms.2017.06.005.

17 Bosch NA, Cimini J, & Walkey AJ. Atrial Fibrillation in the ICU[J]. Chest, 2018 ,154(6):1424 – 1434. DOI: 10.1016/j.chest.2018.03.040.

18 Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction[J]. The American journal of cardiology, 1986, 57(8): 563－570. DOI:10.1016/0002-9149(86)90836-2.

19 Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies[J]. Journal of the American College of Cardiology, 1997, 29(4):709－715. DOI: 10.1016/s0735-1097(96)00592-x.

20 Yongjun Q, Huanzhang S, Wenxia Z,et al. From changes in local RAAS to structural remodeling of the left atrium: A beautiful cycle in atrial fibrillation [J].Herz, 2015 ,40(3), 514－520. DOI:10.1007/s00059-013-4032-7.

21 Sun Y. The renin-angiotensin-aldosterone system and vascular remodeling[J]. Congestive heart failure (Greenwich, Conn.), 2002, 8(1):11－16. DOI:10.1111/j.1527-5299.2002.00723.x.

22 Goette A, Bukowska A, Dobrev D, et al. Acute atrial tachyarrhythmia induces angiotensin II type 1 receptor-mediated oxidative stress and microvascular flow abnormalities in the ventricles[J]. European heart journal, 2009, 30(11):1411–1420. DOI:10.1093/eurheartj/ehp046.

23 Fatkin D, Kelly R, & Feneley MP. Left atrial appendage blood velocity and thromboembolic risk in patients with atrial fibrillation[J]. Journal of the American College of Cardiology, 1994, 24(5): 1429－1430. DOI:10.1016/0735-1097(94)90133-3.

24 Ilia R, Weinstein JM, Wolak A, et al. Coronary thrombus in ST elevation myocardial infarction and atrial

fibrillation[J]. Journal of thrombosis and thrombolysis, 2013, 35(1):119－122. DOI:10.1007/s11239-012-0765-z.

25 Pedrinelli R, Ballo P, Fiorentini C, et al. Hypertension and acute myocardial infarction: an overview[J]. Journal of cardiovascular medicine (Hagerstown, Md.), 2012, 13(3):194–202. DOI:10.2459/JCM.0b013e3283511ee2.

26 Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study[J]. Lancet (London, England), 2004,364(9438): 937－952. DOI:10.1016/S0140-6736(04)17018-9.

27 Bayturan O, Puri R, Tuzcu EM, et al. Atrial fibrillation, progression of coronary atherosclerosis and myocardial infarction[J]. European journal of preventive cardiology, 2017,24(4):373－381. DOI:10.1177/2047487316679265.

28 Emdin CA, Wong CX, Hsiao AJ, et al. Atrial fibrillation as risk factor for cardiovascular disease and death in women compared with men: systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. BMJ (Clinical research ed.), 2016, 532:h7013. DOI:10.1136/bmj.h7013.

29 Roden DM, Kannankeril P, Darbar D. On the relationship among QT interval, atrial fibrillation, and torsade de pointes[J]. Europace, 2007, 9(Suppl 4): iv1-3. DOI:10.1093/europace/eum165. 17766319.

30 Huxley RR, Woodward M. Cigarette smoking as a risk factor for coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Lancet, 2011,378: 1297-305. DOI:10.1016/S0140-6736(11)60781-2. 21839503.

31 Peters SAE, Huxley RR, Woodward M. Diabetes as risk factor for incident coronary heart disease in women compared with men: a systematic review and meta-analysis of 64 cohorts including 858,507 individuals and 28,203 coronary events[J]. Diabetologia, 2014, 57: 1542-51. DOI:10.1007/s00125-014-3260-6. 24859435

32 韩全乐,毛瑞英,郁静,等.中青年人群发生急性心肌梗死的危险因素分析[J].中国循环杂志, 2016,31(07):632-635. DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2016.07.003.

HAN Q L, MAO R Y, YU J, et al .Analysis of risk Factors of acute myocardial infarction in middle-aged and young people [J] Chinese Journal of circulation, 2016,31 (07): 632-635.DOI：10.3969/j.issn.1000-3614.2016.07.003.

33 Kataoka Y, Shao M, Wolski K, et al. Multiple risk factor intervention and progression of coronary atherosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Eur J Prev Cardiol. 2013 Apr, 20(2):209-17. DOI:10.1177/2047487312437931.

34 Tolstrup JS, Hvidtfeldt UA, Flachs EM, et al. Smoking and risk of coronary heart disease in younger, middle-aged, and older adults[J]. Am J Public Health. 2014 Jan, 104(1):96-102. DOI: 10.2105/AJPH.2012.301091. Epub 2013 Jun 13.

35 Neaton JD, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, cigarette smoking, and death from coronary heart disease. Overall findings and differences by age for 316,099 white men. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group[J]. Arch Intern Med. 1992 Jan,152(1):56-64.

36 Zhang R, Zheng L, Sun Z, et al. Decreased glomerular filtration rate is associated with mortality and

cardiovascular events in patients with hypertension: a prospective study[J]. PloS one, 2011, 6(11):e27359. DOI:10.1371/journal.pone.0027359.

37 Ford I, Bezlyak V, Stott DJ, et al. Reduced glomerular filtration rate and its association with clinical outcome in older patients at risk of vascular events: secondary analysis[J]. PLoS medicine, 2009, 6(1):e16. DOI:10.1371/journal.pmed.1000016.

38 Biyik I, Ergene O. Acute myocardial infarction associated with heavy alcohol intake in an adolescent with normal coronary arteries[J]. Cardiol Young. 2006 Apr,16(2):190-2. DOI: 10.1017/S1047951106000187.

39 Liu J, Wang Y, Guo W, et al. Temporal trends of atrial fibrillation and/or rheumatic heart disease-related ischemic stroke, and anticoagulant use in Chinese population: An 8-year study[J]. Int J Cardiol, 2021 Jan 1,322:258-264. DOI: 10.1016/j.ijcard.2020.08.046.

40 Guo J, Guan T, Fan S, et al. Underuse of Oral Anticoagulants in Patients With Ischemic Stroke and Atrial Fibrillation in China. Am J Cardiol. 2018 Dec 15,122(12):2055-2061. DOI: 10.1016/j.amjcard.2018.08.057.